UPLC-DAD法同时测定杞菊地黄丸中8种成分含量

王琤帅，舒展，郑篮君，吴家琪（金华市食品药品检验检测研究院，金华市中药质量评价与标准研究重点实验室，浙江 金华 321015）

摘要：目的 建立超高效液相色谱-二极管阵列检测器法（UPLC-DAD）同时测定杞菊地黄丸（浓缩丸）中5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚的含量。**方法** 采用Waters ACQUITY HSS T3 C_{18}色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）；以甲醇-乙腈-0.3%磷酸为流动相梯度程序洗脱；检测波长：230 nm（芍药苷、苯甲酰芍药苷）、240 nm（莫诺苷、马钱苷）、274 nm（丹皮酚）、284 nm（5-羟甲基糠醛）、325 nm（绿原酸）、330 nm（4，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸）；柱温为35 ℃；流速为0.3 mL·min^{-1}；进样量为1 μL。**结果** 8种指标成分5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚分别在4.69～234.53（r=0.999 3）、2.43～121.52（r=0.999 8）、1.12～56.09（r=0.999 9）、2.81～140.33（r=0.999 9）、2.55～127.64（r=0.999 8）、1.17～58.60（r=0.999 8）、2.22～110.75（r=0.999 5）、4.93～246.25 μg·mL^{-1}（r=0.999 9）浓度范围内线性关系良好，平均加样回收率分别为99.67%、99.30%、97.64%、99.88%、99.90%、102.60%、99.65%、100.59%，*RSD*分别为0.97%、1.36%、0.75%、1.03%、1.72%、0.64%、1.01%、1.00%。**结论** 该方法简便、快速准确、重复性好，可用于杞菊地黄丸（浓缩丸）多指标成分测定及质量控制和评价。

关键词：杞菊地黄丸（浓缩丸）；含量测定；超高效液相色谱法

中图分类号：R917　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）04-0276-06

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.04.005

Simultaneous Determination of Eight Components in *Qiju Dihuang* Condensed Pills by UPLC-DAD

WANG Chengshuai，SHU Zhan，ZHENG Lanjun，WU Jiaqi（*Jinhua Key Lab.for Quality Evaluation and Standardization of Traditional Chinese Medicine，Jinhua Institute of Food and Drug Control and Testing，Jinhua，Zhejiang* 321015，*China*）

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an ultra-performance liquid chromatography-diode array detector（UPLC-DAD）method for the simultaneous determination of 5-hydroxymethylfurfural，morroniside，chlorogenic acid，loganin，paeoniflorin，4，5-*O*-dicaffeoylquinic acid，benzoylpaeoniflorin，and paeonol in *Qiju Dihuang* condensed pills. **METHODS** Separation was performed on a Waters ACQUITY HSS T3 C_{18} column（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）using a gradient elution program consisting of methanol，acetonitrile，and 0.3% phosphoric acid. Detection wavelengths were set at 230 nm（paeoniflorin，benzoylpaeoniflorin），240 nm（morroniside，loganin），274 nm（paeonol），284 nm（5-hydroxymethylfurfural），325 nm（chlorogenic acid），and 330 nm（4，5-*O*-dicaffeoylquinic acid）. The column temperature was maintained at 35 °C，with a flow rate of 0.3 mL·min^{-1} and an injection volume of 1 μL. **RESULTS** The calibration curves for 5-hydroxymethylfurfural，morroniside，chlorogenic acid，loganin，paeoniflorin，4，5-*O*-dicaffeoylquinic acid，benzoylpaeoniflorin，and paeonol exhibited good linearity within concentration ranges of 4.69–234.53（r=0.999 3），2.43–121.52（r=0.999 8），1.12-56.09（r=0.999 9），2.81–140.33（r=0.999 9），2.55–127.64（r=0.999 8），1.17–58.60（r=0.999 8），2.22–110.75（r=0.999 5），and 4.93–246.25 μg·mL^{-1}（r=0.999 9），respectively. The average recoveries were 99.67%，99.30%，97.64%，99.88%，99.90%，102.60%，99.65%，100.59% with corresponding *RSD*s of 0.97%，1.36%，0.75%，1.03%，1.72%，0.64%，1.01% and 1.00%. **CONCLUSION** The developed method is rapid，accurate，sensitive，efficient，and reproducible，making it suitable for the determination of multi-index components，quality control and quality evaluation of *Qiju Dihuang* condensed pill.

KEYWORDS: *Qiju Dihuang* condensed pills；content determination；ultra-performance liquid chromatography（UPLC）

杞菊地黄丸（浓缩丸，以下简称QDCP）收载于2020年版中国药典一部，其处方组成包括枸杞子、菊花、熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓和泽泻8味中药，该药物的主要功效为滋补肾阴、养肝，适

基金项目：浙江省药品监督管理局科技计划项目（2023021）

作者简介：王琤帅，副主任药师，研究方向：药物分析与质量研究，E-mail：wanghxy@163.com

用于治疗肝肾阴虚所致的眩晕耳鸣、羞明畏光、迎风流泪及视物模糊等症状[1]。针对QDCP的质量控制，现行药典规定了性状、薄层鉴别、检查和含量测定等项目，含量测定对酒萸肉中莫诺苷、马钱苷和牡丹皮的丹皮酚成分进行测定。而中药的疗效往往依赖于多种成分的协同作用，仅对酒萸肉和牡丹皮的成分进行控制，无法反映制剂的整体质量。因此，有必要对QDCP多种指标成分开展含量测定，从而完善QDCP的质量控制和评价。目前，关于QDCP中有效成分含量测定的研究文献多集中于采用高效液相色谱法（HPLC）测定1种或多种指标成分[2-6]，该方法存在样品采集时间较长的局限性；有文献[7]采用液质联用法，尽管分析精度较高，但对仪器配置要求高，常规质控实验室不易实施；此外，还有部分研究[8-10]采用液相色谱法结合指纹图谱法对QDCP进行质量研究和评价，尚未见采用分离效率更高和普及性好的超高效液相色谱法（UPLC）进行多指标成分的含量测定研究。UPLC技术是在传统高效液相色谱技术基础上，通过采用小颗粒填料色谱柱而实现的超高效分离技术，其分析速度和灵敏度较常规液相色谱法有显著提升，且能减少溶剂的消耗，特别适合复杂中药成分的分析。本研究主要对QDCP中5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚8种指标成分，建立UPLC的完整分析方法，并测定不同厂家多批次样品的含量，对结果开展评价，可为QDCP的质量控制和分析方法的开发提供参考意义。

1 仪器与材料

1.1 仪器

ACQUITY UPLC H-class UPLC（美国沃特斯科技公司）；XPE205DR型电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）；KQ-250DE数控超声波清洗仪（昆山市超声仪器有限公司）；TWS-26型电热恒温水浴锅（上海喆图科学仪器有限公司）。

1.2 材料

5-羟甲基糠醛（批号：11626-202417，纯度：99.8%）、莫诺苷（批号：111998-202406，纯度：97.8%）、绿原酸（批号：110753-202119，纯度：96.3%）、马钱苷（批号：111640-201808，纯度：99.0%）、芍药苷（批号：110736-202246，纯度：96.7%）、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸（批号：111894-202205，纯度：94.9%）、丹皮酚（批号：110708-202309，纯度：99.9%），均购自中国食品药品检定研究院。苯甲酰芍药苷（批号：ST05580120-15693，纯度：≥98.0%）购自上海诗丹德标准技术服务有限公司。酒萸肉（批号：238099）、牡丹皮（批号：230401）、泽泻（批号：202306001）、茯苓（批号：230701）、山药（批号：231201）、菊花（批号：040402）由金华英特药业有限公司提供，熟地黄（批号：2401151463）、枸杞（批号：2401151463）由浙江三溪堂中药有限公司提供，经金华市食品药品检验检测研究院陈宗良副主任中药师鉴定为正品。21批杞菊地黄丸（浓缩丸），为2021年浙江省药品质量风险考核项目样本，来源于8个不同生产厂家，具体批号及生产厂家编号信息如下：S1仲景某有限公司（批号：201113、181201、20010702、201201）、S2北京某制药厂（批号：20073878、200745629）、S3江西药都某公司（批号：201102、200702）、S4上海某药业有限公司（批号：201038、210103、210104）、S5兰州某公司（批号：200828、200831、200833）、S6九某堂股份有限公司（批号：202009037、202010070、202010055）、S7陕西某公司（批号：2101002、2001605）、S8芜湖某药业有限公司（批号：2102021、200836）。甲醇、乙腈、磷酸均为色谱纯级别，德国Merck，水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用Waters ACQUITY HSS T3 C_{18}色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）；流动相由乙腈（A）-甲醇（B）-0.3%磷酸溶液（C）组成，梯度洗脱（0~2.5 min，10%~12%A、90%~83%C；2.5~5 min，12%~14%A、83%~76%C；5~7.5 min，14%~15%A、76%~60%C；7.5~10 min，15%A、60%~45%C；10~12.5 min，15%~25%A、45%~30%C；12.5~14 min，25%~35%A、30%~20%C；14~16 min，35%A、20%C；16~18 min，35%~10%A、20%~90%C）；检测数据采集波长范围为200~400 nm，数据处理采用分时段多波长法，不同时间段设置的波长为（0.00~2.50 min，284 nm；2.50~3.30 min，240 nm；3.30~4.00 min，325 nm；4.00~5.50 min，240 nm；5.50~9.00 min，230 nm；9.00~11.00 min，330 nm；11.00~11.90 min，274 nm；11.90~18.00 min，230 nm）；流速0.3 mL·min^{-1}，柱温35 ℃，进样体积1 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚对照品适量,70%甲醇为溶剂,分别配制成质量浓度为938.12、486.07、224.38、561.33、510.58、234.40、443.00、985.01 μg·mL^{-1}的混合对照品储备液。随后,精密量取对照品储备液1 mL,转移至20 mL容量瓶中,以70%甲醇稀释至刻度,充分摇匀,制得含上述成分46.91、24.30、11.22、28.07、25.53、11.72、22.15、49.25 μg·mL^{-1}浓度的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取研细的样品(批号:20010702)约0.6 g,精确称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%甲醇50 mL,密塞后称重,加热回流1 h,放冷,再次称重,用70%甲醇补足减失的重量,摇匀后过滤,取续滤液即为供试品溶液。

2.2.3 阴性样品溶液 依据样品处方和制备工艺,分别制备不含酒萸肉、牡丹皮、菊花、熟地黄的阴性样品,按"2.2.2"项下方法制备,即得阴性样品溶液。

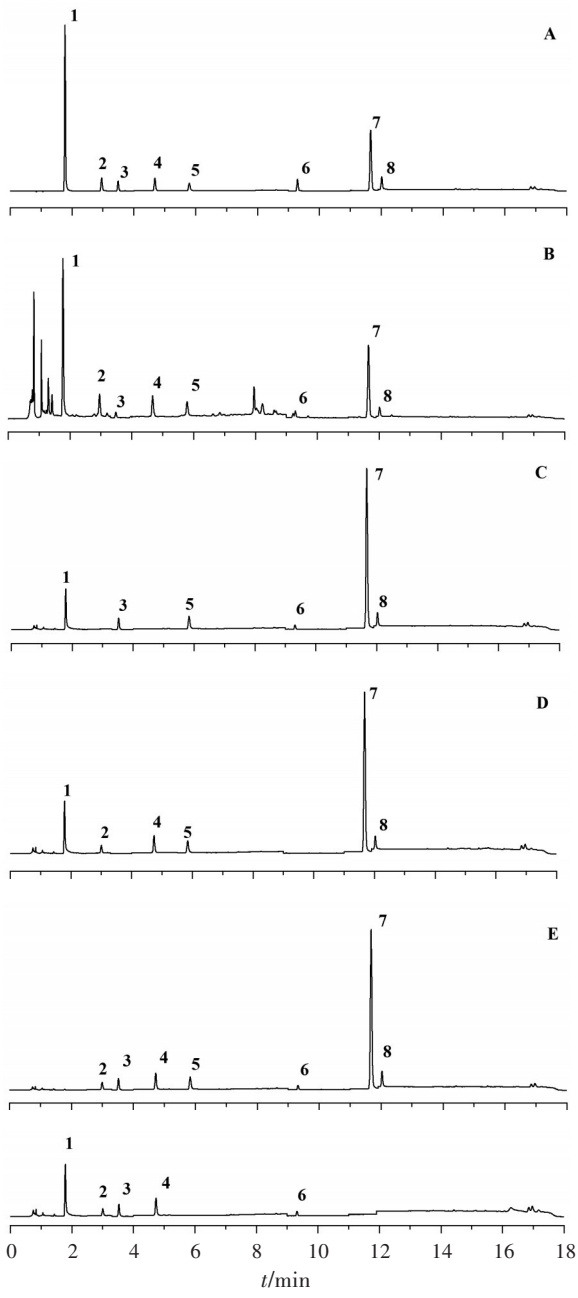
2.3 方法学考察

2.3.1 专属性考察 取阴性样品溶液、混合对照品溶液、供试品溶液,照"2.1"项下色谱条件进行测定,结果见图1。从图1可知,样品中的各测定峰分离较好。各阴性样品溶液对5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚保留时间处无其他峰干扰,方法专属性较好。

2.3.2 线性关系、定量限及检测限 取"2.2.1"项下混合对照品储备液适量,分别加70%甲醇稀释4、10、20、40、100、200倍,制得不同质量浓度的混合对照品溶液,按"2.1"项下色谱条件进行分析。以质量浓度为横坐标(x),峰面积为纵坐标(y)进行线性回归,稀释各混合对照品溶液,按照$S/N \geqslant 10$为定量限,$S/N \geqslant 3$为检测限计算,结果见表1。

2.3.3 精密度试验 取批号为20010702的样品,按"2.2.2"项下方法制备供试品溶液,按"2.1"项下色谱条件进样测定6次,计算5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚峰面积的*RSD*分别为0.54%、0.90%、1.10%、0.54%、0.98%、1.32%、0.24%、0.77%,表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 取批号为20010702的样品,平行制备6份溶液,按"2.1"项下测定,计算6份样品的



注:A.对照品;B.供试品;C.缺酒萸肉阴性样品;D.缺菊花阴性样品;E.缺熟地黄阴性样品;F.缺牡丹皮阴性样品;1.5-羟甲基糠醛;2.莫诺苷;3.绿原酸;4.马钱苷;5.芍药苷;6.4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸;7.丹皮酚;8.苯甲酰芍药苷。

图1 供试品、对照品以及阴性样品的色谱图

含量,5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚含量的*RSD*分别为0.84%、1.05%、1.40%、0.64%、1.28%、1.42%、0.45%、1.87%,表明方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 取批号为20010702的样品,按"2.2.2"项下方法制备供试品溶液,按"2.1"项下条件分别于0、6、12、24、36、48 h进样测定,测得5-羟甲

表1　8种成分的回归方程、线性范围及定量限、检测限

成分	线性方程	相关系数(r)	线性范围/μg·mL^{-1}	定量限/μg·mL^{-1}	检测限/μg·mL^{-1}
5-羟甲基糠醛	y=27 700x+60 000	0.999 3	4.69~234.53	0.47	0.16
莫诺苷	y=6 120x+2 590	0.999 8	2.43~121.52	0.24	0.12
绿原酸	y=10 400x+496	0.999 9	1.12~56.09	0.14	0.11
马钱苷	y=5 450x+1 560	0.999 9	2.81~140.33	0.28	0.14
芍药苷	y=4 650x−1 010	0.999 8	2.55~127.64	0.25	0.13
4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸	y=12 100x−1 180	0.999 8	1.17~58.60	0.18	0.12
苯甲酰芍药苷	y=7 750x+3 270	0.999 5	2.22~110.75	0.22	0.11
丹皮酚	y=17 000x+1 930	0.999 9	4.93~246.25	0.49	0.15

基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚峰面积的*RSD*均小于2.0%，表明样品溶液在48 h内稳定。

2.3.6　加样回收试验　精密称取取批号为20010702的样品约0.6 g共6份，置于具塞锥形瓶中，精密加入适当浓度的对照品溶液，之后按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下条件测定，记录峰面积并计算回收率，结果5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚的回收率分别为99.67%、99.30%、97.64%、99.88%、99.90%、102.60%、99.65%、100.59%，*RSD*分别为0.97%、1.36%、0.75%、1.03%、1.72%、0.64%、1.01%、1.00%，结果表明该方法的准确度良好，具体数据见表2。

2.4　样品含量测定

取21批样品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，进行进样测定，计算各成分的含量，结果见表3。

表2　8个成分含量测定的加样回收率试验结果

成分	样品中含量/μg	对照品加入量/μg	测得量/μg	回收率/%	平均回收率/%	*RSD*/%	成分	样品中含量/μg	对照品加入量/μg	测得量/μg	回收率/%	平均回收率/%	*RSD*/%
5-羟甲基糠醛	911.27	1 021.42	1 920.56	98.81	99.67	0.97	芍药苷	1 226.86	1 207.36	2 458.36	102.00	99.90	1.72
	913.24	1 021.42	1 936.25	100.16				1 229.51	1 207.36	2 415.67	98.24		
	914.75	1 021.42	1 948.25	101.18				1 231.55	1 207.36	2 453.28	101.19		
	920.67	1 021.42	1 926.54	98.48				1 239.51	1 207.36	2 417.33	97.55		
	928.24	1 021.42	1 947.78	99.82				1 249.71	1 207.36	2 455.28	99.85		
	922.79	1 021.42	1 939.57	99.55				1 242.37	1 207.36	2 456.79	100.58		
莫诺苷	1 358.88	1 286.92	2 655.54	100.76	99.30	1.36	4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸	56.35	60.28	118.69	103.42	102.60	0.64
	1 361.82	1 286.92	2 648.36	99.97				56.47	60.28	118.36	102.68		
	1 364.08	1 286.92	2 636.22	98.85				56.56	60.28	117.89	101.74		
	1 372.90	1 286.92	2 625.68	97.35				56.93	60.28	118.57	102.26		
	1 384.20	1 286.92	2 678.36	100.56				57.40	60.28	119.64	103.26		
	1 376.06	1 286.92	2 641.39	98.32				57.06	60.28	118.67	102.21		
绿原酸	136.33	150.24	284.75	98.79	97.64	0.75	丹皮酚	1 734.10	1 854.27	3 578.36	99.46	99.65	1.01
	136.62	150.24	283.69	97.89				1 737.85	1 854.27	3 589.69	99.87		
	136.85	150.24	284.17	98.06				1 740.73	1 854.27	3 620.34	101.37		
	137.74	150.24	283.64	97.11				1 751.98	1 854.27	3 601.47	99.74		
	138.87	150.24	284.67	97.05				1 766.40	1 854.27	3 589.67	98.33		
	138.05	150.24	283.69	96.94				1 756.02	1 854.27	3 594.16	99.13		
马钱苷	1 493.61	1 502.68	2 993.60	99.82	99.88	1.03	苯甲酰芍药苷	392.97	502.15	901.54	101.28	100.59	1.00
	1 496.84	1 502.68	2 978.68	98.61				393.82	502.15	900.68	100.94		
	1 499.32	1 502.68	3 001.25	99.95				394.47	502.15	894.57	99.59		
	1 509.01	1 502.68	3 025.25	100.90				397.02	502.15	896.38	99.44		
	1 521.43	1 502.68	3 041.28	101.14				400.29	502.15	903.68	100.25		
	1 512.49	1 502.68	2 997.87	98.85				397.94	502.15	910.25	102.02		

表3　不同厂家杞菊地黄丸(浓缩丸)中8个成分的含量(n=3,mg·g^{-1})

编号	批号	5-羟甲基糠醛	莫诺苷	绿原酸	马钱苷	芍药苷	4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸	丹皮酚	苯甲酰芍药苷
S1	201113	2.104 0	1.994 6	0.265 9	2.246 8	1.748 1	0.186 7	2.506 0	0.567 3
	181201	2.314 6	1.211 4	0.221 0	1.617 6	1.455 7	0.142 7	2.546 0	0.565 9
	20010702	1.515 7	2.260 3	0.226 8	2.484 4	2.040 7	0.093 7	2.884 4	0.653 6
	201201	2.032 2	2.022 2	0.248 8	2.280 4	2.139 1	0.174 5	2.515 3	0.550 9
S2	20073878	0.154 3	1.306 4	0.086 3	1.977 1	1.104 8	0.070 8	2.559 0	0.296 3
	200745629	2.441 5	1.447 8	0.078 0	2.025 0	1.090 1	0.075 3	2.611 3	0.310 6
S3	201102	3.355 4	0.917 8	0.113 4	1.834 8	1.488 8	0.078 7	2.797 6	0.534 8
	200702	2.785 5	1.181 1	0.175 8	2.382 6	1.213 5	0.086 8	2.860 6	0.534 2
S4	201038	0.911 6	2.371 5	0.190 2	2.742 8	2.001 1	0.096 8	3.062 1	0.739 6
	210103	1.511 6	1.697 9	0.149 2	2.506 8	1.233 3	0.147 1	2.498 0	0.536 9
	210104	2.057 1	1.738 9	0.133 9	2.611 5	1.374 7	0.125 7	2.570 4	0.596 2
S5	200828	0.527 6	1.617 2	0.367 6	2.259 9	1.705 1	0.151 6	2.954 4	0.473 4
	200831	0.191 5	1.701 5	0.331 4	2.234 8	1.464 0	0.133 4	2.772 3	0.486 2
	200833	0.615 8	1.825 9	0.369 7	2.358 2	1.698 9	0.148 2	2.991 8	0.456 9
S6	202009037	0.666 5	1.239 5	0.065 6	1.879 3	1.205 8	0.050 2	1.968 3	0.373 7
	202010070	0.605 2	1.120 3	0.051 2	1.931 3	1.205 9	0.040 3	2.331 2	0.370 5
	202010055	0.352 1	1.514 7	0.111 5	2.110 8	1.247 5	0.076 3	2.389 3	0.389 5
S7	2101002	1.394 4	1.269 2	0.160 8	2.116 3	0.848 8	0.127 2	3.238 7	0.303 0
	2001605	0.876 4	1.292 9	0.095 1	1.933 2	0.766 3	0.089 1	3.168 5	0.273 4
S8	2102021	1.190 5	1.370 3	0.011 6	1.309 5	1.397 9	0.033 4	2.347 7	0.570 5
	200836	0.589 0	2.101 9	0.403 2	2.514 8	1.709 8	0.162 3	3.031 1	0.437 4

3　讨论

3.1　指标成分的选择

QDCP中包括枸杞子、菊花、熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓和泽泻8味中药材，根据文献分析[11-14]，枸杞子、山药、茯苓、泽泻主要成分是多糖类物质，一般采用衍生化后紫外法测定。而其他文献中提到的指标成分，如菊花中木樨草苷、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸，熟地黄中的毛蕊花糖苷，茯苓的指标成分为茯苓酸，泽泻的指标成分为23-乙酰泽泻醇B，由于含量较低，不易控制。因此对菊花、熟地黄、酒萸肉、牡丹皮中含量相对较高的成分进行分析，包括酒萸肉中莫诺苷和马钱苷、牡丹皮中芍药苷、丹皮酚和苯甲酰芍药苷、菊花中绿原酸、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、熟地黄中5-羟甲基糠醛此8种指标成分。

3.2　供试品溶液制备方法

本研究对供试品溶液的制备方法参考中国药典[1]，采用加入70%甲醇回流提取。试验主要考察了不同的回流时间对指标成分含量的影响(0.5、1、1.5、2、3 h)，结果1 h以后，含量就没有显著增加，表明各指标成分在回流1 h的提取效率较好。

3.3　流动相选择及优化

本实验比较了乙腈-0.3%磷酸溶液和甲醇-0.3%磷酸溶液两种流动相体系，结果使用乙腈-0.3%磷酸溶液时莫诺苷峰较宽，而甲醇-0.3%磷酸溶液体系时出峰时间延迟，部分峰的分离度不理想。采用乙腈和甲醇混合体系，经过调整优化流动相及梯度程序后，莫诺苷峰形良好，且其他成分能实现良好的分离。

3.4　检测波长的选择

鉴于中药成分的复杂性，在良好的色谱分离基础上，还需要进一步优化调整，由于不同化合物的紫外吸收存在差异，可以利用这种差异有选择性地设定不同的吸收波长，确保良好的响应同时以避免杂峰干扰。本试验通过二极管阵列检测器(DAD)采集对照品溶液的色谱峰，获得指标成分的紫外吸收图，5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、丹皮酚、苯甲酰芍药苷最大吸收波长分别为：284、240、325、240、230、330、274、230 nm。本试验在数据采集时，不设置具体的波长通道，直接采集3D数据。而在数据处理时，利用3D数据，根据指标成分的最大吸收波长，采用多波长分段积分法，在不同时间点设置处理波长(0.00 min，284 nm)(2.50 min，240 nm)(3.30 min，325 nm)(4.00 min，240 nm)(5.50 min，230 nm)(9.00 min，330 nm)(11.00 min，274 nm)(11.90 min，230 nm)，对

色谱峰进行提取积分，从而快速实现一个通道下不同时间段不同波长的数据处理计算，此法可避免在采集阶段设置多个通道的波长，减少仪器数据采集出错的可能性，同时又能避免部分邻近色谱峰的干扰，进而提高数据处理的效率，

3.5 色谱柱的选择

试验中评估了不同色谱柱的分离效果，测试了2种不同品牌的3种色谱柱，分别是①Waters HSS T3 C_{18}色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm），②Waters BEH C_{18}色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm），③Welch Xtimate C_{18}色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm），结果显示，耐水的T3柱分离效果较好。

3.6 样品含量结果分析

测定的21批QDCP中5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚的含量分别为0.154 3~3.355 4、0.917 8~2.371 5、0.011 6~0.403 2、1.309 5~2.742 8、0.766 3~2.139 1、0.033 4~0.186 7、1.968 3~3.797 6、0.273 4~0.739 6 mg·g^{-1}，见图2。结果表明绿原酸和5-羟甲基糠醛的含量差异较大，分别达到35倍和22倍；其他成分的差异在1.6~5.6倍之间，分析可能的原因是药材的质量以及生产工艺的差异。其中，5-羟甲基糠醛主要是熟地黄在炮制过程中，多糖类成分在高温加热或长期储存中发生美拉德反应的产物，不同的炮制温度会显著影响5-羟甲基糠醛的含量；不同产地的熟地黄中多糖含量及成分比例存在差异，也可能影响5-HMF的生成[15-19]；绿原酸是菊花的主要活性成分之一，不同产地和炮制工艺也会影响含量的高低，后续可进一步开展稳定性相关研究。

目前，关于采用UPLC法测定杞菊地黄丸（浓缩丸）中有效成分含量的文献还未见报道，本研究建立了UPLC-DAD法同时测定杞菊地黄丸（浓缩丸）中5-羟甲基糠醛、莫诺苷、绿原酸、马钱苷、芍药苷、4，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、苯甲酰芍药苷、丹皮酚的含量，采用多波长分段积分法，并通过方法学验证证明了其准确性和有效性，可为杞菊地黄丸（浓缩丸）的质量控制和评价提供参考。

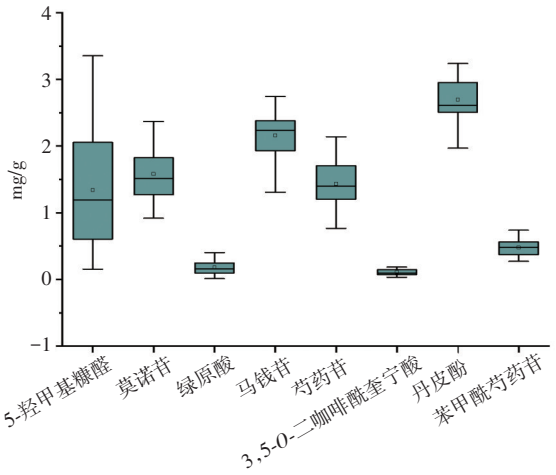


图2 21批样品8种成分含量的箱式图

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].一部.北京：中国医药科技出版社，2020：323-324.

[2] 李永霞，靳湘，杜霞，等.高效液相色谱法测定杞菊地黄丸中绿原酸的含量[J].中国医院药学杂志，2011，31(18)：1549-1550.

[3] 李长达，温琰.高效液相色谱法测定杞菊地黄丸中丹皮酚的含量[J].中国现代药物应用，2011，5(6)：123-124.

[4] 郑风敏，刘会艳.HPLC法测定杞菊地黄丸（浓缩丸）中马钱苷的含量[J].北方药学，2015，12(10)：5-6.

[5] 李润泽，常增荣，傅欣彤，等.HPLC法测定杞菊地黄丸中莫诺苷、马钱苷和丹皮酚的含量[J].药物分析杂志，2015，35(2)：351-354.

[6] 王小芳，郑倩倩，路丽娟.HPLC同时测定杞菊地黄丸中7个成分含量[J].中国现代中药，2021，23(11)：1988-1992.

[7] 邓俊杰，谢浙裕，何丽娜.HPLC-MS/MS法同时测定杞菊地黄丸（浓缩丸）中11种成分的含量[J].西北药学杂志，2021，36(5)：713-717.

[8] 王小芳，郑倩倩，路丽娟.基于指纹图谱及多元统计分析法评价杞菊地黄丸的质量[J].中国药师，2021，24(10)：1927-1931.

[9] 李澍才，王颖.杞菊地黄丸HPLC指纹图谱的建立及特征峰的归属分析[J].中国现代应用药学，2021，38(18)：2222-2226.

[10] 孙国祥，吴波，毕开顺.平行五波长高效液相色谱指纹图谱全息整合法定量鉴定杞菊地黄丸的整体质量[J].色谱，2010，28(9)：877-884.

[11] 罗群，王莹，李耀磊，等.枸杞子化学成分及质量评价研究进展[J].中国药事，2024，38(11)：1323-1337.

[12] 路平，史汶龙，杨思雨，等.茯苓化学成分及药理作用研究进展[J].中成药，2024，46(4)：1246-1254.

[13] 胡泽琦，程冰冰，贾九洁，等.泽泻及其活性成分治疗代谢性疾病的作用机制研究进展[J].中国现代应用药学，2024，41(15)：2156-2166.

[14] 陈梦雨，刘伟，俞桂新，等.山药化学成分与药理活性研究进展[J].中医药学报，2020，48(2)：62-66.

[15] Wu C，Xu A X，Xu B，*et al*.Correlation between 5-hydroxymethylfurfural content and color of rehmanniae *Radix* and rehmanniae *Radix* praeparata[J].J Chin Pharm Sci，2020，29(5)：314-321.

[16] 李娴，邢亚东，李姗姗，等.不同炮制方法对熟地黄中7种化学成分含量的影响[J].蚌埠医学院学报，2020，45(5)：634-637.

[17] 王静，朱康琳，倪新强，等.基于Bcl-2/Bax/caspase-3通路探讨熟地黄对注意缺陷多动障碍大鼠纹状体神经元凋亡的影响[J].中国中药杂志，2025，50(3)：750-757.

[18] 王梅，王越欣，武英茹，等.5-羟甲基糠醛在中药加工过程中的变化及药理作用研究概况[J].药物评价研究，2020，43(11)：2319-2327.

[19] 王勃，张晓燕，吕辰子，等.多指标-响应曲面法优选酒炖熟地黄最佳炮制工艺[J].中草药，2019，50(9)：2065-2073.

（收稿日期：2025-06-10；在线出版日期：2026-02-02）